Aus dem pathologischen Institut der Universität Marburg.

Ueber die als „Kombinationsform" bezeichnete Nierenerkrankung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät d. Universität Marburg

vorgelegt von

Karl Paffrath
Assistenzarzt d. R., aus Cranenburg.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1916.

Angenommen von der medizinischen Fakultät Marburg
den 2. Februar 1916.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Professor Dr. Jores.

In Dankbarkeit
meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556035_0113

Daß bei gewissen Formen von Schrumpfniere eine hochgradige Affektion der Arterien in der Niere und überhaupt im ganzen Organismus besteht, wurde zuerst von Gull und Sutton 1872 als bedeutungsvoll für die Pathogenese der chronischen Nierenkrankheiten erkannt. Sie faßten die Gefäßerkrankung als den primären Vorgang auf, dem sich die Nierenerkrankung als Teilerscheinung und Folgezustand anschließen sollte. Indessen haftete ihrer Arbeit der Irrtum an, daß die Arterienerkrankung der Nephritiker eine besondere, mit eigenartigen morphologischen Kriterien einhergehende Gefäßveränderung sei. Dies letztere wurde bei den Nachuntersuchungen zahlreicher deutscher Autoren nicht bestätigt und damit wurde der Hauptbeweis Gull und Suttons hinfällig. Die Gefäßalterationen in den Schrumpfnieren wurden gleichgestellt mit bekannten, auch unter anderen Umständen gesehenen Veränderungen der Blutgefäße, nämlich mit „Endarteriitis obliterans" und „Endarteriitis chronica deformans" und Beides sah man als Folgen der in den Nieren bestehenden chronischen Entzündungsvorgänge an. Deneben machte freilich ein Teil der Forscher auch noch auf andere Veränderungen der Arterien bei Nephritikern aufmerksam, die in hypertrophischen Verdickungen sei es der Media (Johnson[1]), Ewald[2]), sei es der Intima (Friedemann)[3]) bestehen und die von den betreffenden

[1]) Roy. med. a. chir. Soc. Dec. 10 1867. Brit. med. Journ. 1867.
[2]) Virchow, Arch. Bd. 71.
[3]) Virchow, Arch. Bd. 159.

Autoren insofern zur chronischen Nephritis zugehörig erachtet wurden, als man die Hypertrophien auf die Blutdrucksteigerung der Nephritiker zurückführte.

In der Hauptfrage aber war ein Abschluß und eine Einigkeit erreicht mit der Auffassung, daß die Endarteriitis in den Schrumpfnieren, wie auch diejenige der großen Körperarterien — Arteriosklerose, wie wir jetzt sagen würden, — Folgezustände der Nierenkrankheiten sei, eine Ansicht, die auch dadurch nicht im geringsten erschüttert wurde, daß Ziegler[1]) für einen Teil der Schrumpfungen des Nierenparenchyms Arteriosklerose der Nierenarterien als Ursache erkannte, denn er nahm die genuine Schrumpfniere (primäre interstitielle Nephritis) ausdrücklich aus, und erklärte ihre Gefäßveränderungen als sekundär.

Erst durch Jores[2]) 1904 wurde die Frage von neuem wieder aufgerollt. In seiner und der unter seiner Leitung entstandenen Arbeit von P. Prym[3]) wurde zunächst gezeigt, daß die Veränderung der Nierengefäße wenn man einen neueren Maßstab zur Beurteilung derselben anwendet, zweifellos Arteriosklerose ist. Jores leugnet sogar das Vorkommen einer für die chronische Nephritis irgendwie spezifischen Gefäßerkrankung. Die Hypertrophien der Intima, welche zuerst von Friedemann[4]) genauer beschrieben wurden, sieht Jores als ein Vorstadium der Arteriosklerose an. Die arteriosklerotische Erkrankung der Nierengefäße konnten Prym und Jores als sehr ausgedehnt nachweisen, insbesondere wiesen sie ein starkes Befallensein der Arteriae interlobulares und afferentes mit starker fettiger Degeneration nach. Es stellte sich heraus, daß diese Gefäßveränderungen — entsprechend den Angaben

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25.
[2]) Virchow Arch. Bd. 178.
[3]) Virchow Arch. Bd. 177.
[4]) Virchow Arch. Bd. 159.

von Gull und Sutton — auch an anderen Stellen des peripheren Gefäßgebietes, namentlich in kleinen Organarterien bei Nephritikern vorhanden sind. Ihre Verbreitung ist allerdings nicht universell, ja wie neuerdings Fahr und Herxheimer betont haben, sind nicht einmal immer die übrigen Organe neben der Niere davon befallen. Ferner ergab sich, daß diese Arteriosklerose der kleinen Gefäße auch dann besteht, wenn die großen Schlagadern nur sehr geringfügige Veränderungen aufweisen, demgemäß schon bei jugendlichen Personen vorkommen können; andererseits auch dann nicht fehlen, wenn die Schrumpfniere mit starker Arteriosklerose der großen Gefäße verbunden ist. Ließen schon diese Beobachtungen eine nicht geringe Bedeutung der Arterienerkrankung in der Schrumpfniere vermuten, so stützte sich Jores hauptsächlich noch darauf, daß zwischen den Nierenveränderungen der Arteriosklerotiker, die man allgemein als Folge der Gefäßveränderung ansah, und einer primären Schrumpfniere kein grundsätzlicher sondern nur ein gradueller Unterschied bestehe. Und schließlich konnte Jores nachweisen, daß es auch Schrumpfnieren gab, bei denen die Gefäßerkrankungen erheblich zurücktraten oder ganz fehlten (vergl. auch Roth). Es sind dies die sogenannten sekundären Schrumpfnieren, die aus entzündlichen Veränderungen des Glomerulus hervorgehen.

Jores zog aus diesen Untersuchungen den Schluß, daß man die Gefäßalterationen in den Schrumpfnieren unmöglich als Neben- und Folgeerscheinung hinstellen könne. Keinesfalls handelte es sich um eine rein lokale Wirkung des erkrankten Organs auf seine Blutgefäße, sondern es liege eine Systemerkrankung des peripheren Arteriengebietes vor, die nur in allgemeinen Schädigungen ihre Ursache haben könnte. Die Möglichkeit, daß die allgemeine Erhöhung des mittleren Blutdrucks bei Nephritikern diese

Ursache darstelle, lehnte Jores anfänglich nicht gänzlich ab, hat sich aber namentlich in einer späteren Arbeit „Ueber die Beziehungen der Schrumpfnieren zur Herzhypertrophie“ [1]) dahin ausgesprochen, daß die Blutdruckerhöhung wahrscheinlich gegenüber der Nierenerkrankung das Primäre sei, resp. daß „in der Schädigung, welche die als rote Granularniere bezeichnete Art der Schrumpfniere hervorruft, eine Blutdruck steigernde Wirkung von vornherein gegeben ist.“ Auf alle Fälle ist nach Jores anzunehmen, daß die Affektion der kleinen Gefäße in der Niere ein Zugrundegehen der Glomeruli bewirkt. Damit aber würde, wie schon Ziegler[2]) ausgeführt hat, eine wesentliche Ursache der Parenchymverödung, d. h. der Ausbildung einer Schrumpfniere, gegeben sein.

Die Befunde von Jores wurden zuerst nachgeprüft von Fahr,[3]) mit dem Ergebnis, daß im wesentlichen die Auffassung von Jores über die pathogenetische Bedeutung der Gefäßerkrankung bestätigt wurde, Auch Ophuels,[4]) Gaskell[5]) unter Aschoffs Leitung — sowie Herxheimer[6]) haben anerkannt, daß in einem nicht unwesentlichen Teil der Schrumpfnieren die Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien primär auftrete und in ursächlicher Beziehung zu der Nierenerkrankung stehe. Nur wenige Forscher verhielten sich dieser Anschauung gegenüber kritisch oder ablehnend, so Löhlein,[7]) Rosa Friedländer.[8]) In einzelnen Punkten bestehen auch sonst noch Differenzen. So sehen Fahr und Herxheimer die Arteriosklerose

[1]) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 94.
[2]) l. c.
[3]) Virchow-Arch., Bd. 195, Frankfurter Zeitschr. f. Path., Bd. 9.
[4]) Archives of intern. Med., Vol. 9.
[5]) Journ. of Pathol. a. Bakteriol., Vol. 16.
[6]) Verhandlungen d. deutschen pathol. Gesellsch., 9. 1912.
[7]) Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. Pathol., Bd. 14, 1910.
[8]) Virchow-Arch., Bd. 212.

der kleinen Nierenarterien als die Ursache der Herzhypertrophie an, während Jores Herzhypertrophie und Arterienveränderung als gleichwertige Folgen einer primären Blutdruckerhöhung anzusehen geneigt ist.

Immer sicherer hat sich aus allen Untersuchungen die Tatsache herausgeschält, daß bei solchen chronischen Formen des Morbus Brigthii, welche aus einer Glomerulonephritis hervorgehen, die Gefäßveränderungen fehlen. Löhlein[1]) hat diese Fälle eingehend untersucht, namentlich in Bezug auf den Uebergang akuter Glomerulonephritis, welche nach Scharlach und anderen Infektionskrankheiten beginnt, in chronische Nierenerkrankungen mit Parenchymuntergang und in Schrumpfnieren. Die akute Glomerulonephritis zeigt als Hauptkriterium eine Desquamation von Kapselepithelien und eine Wucherung derselben. Wird der Prozeß chronisch, so kommt es zur Hyalinisierung der Schlingen, zu Verwachsung derselben mit der Kapsel und schließlich zum Untergang des Glomerulus. Fahr hat neuerdings in seinem großen mit Volhard[2]) herausgegebenen Werke noch weitere Beiträge zur Histologie der Glomerulonephritis geliefert, auf die ich zum Zweck meiner Arbeit nicht näher einzugehen brauche. Die geschilderte Glomerulonephritis wird heutzutage als das hauptsächlichste Zeichen einer wirklich entzündlichen Affektion der Niere angesehen und die chronischen Fälle dieser Art sind es, auf die man heute, wenn sie zur Verkleinerung der Niere geführt haben, den Namen „sekundäre Schrumpfniere" anwendet. Nun wird zwar von Fahr angegeben, daß auch in späteren Stadien der sekundären Schrumpfniere sich eine Arteriosklerose der Nierenarterien als Folge ausbilde, aber trotzdem bleibt im allgemeinen zu

[1]) Ueber die entzündlichen Veränderungen d. Glomeruli etc., Leipzig 1906.

[2]) Die Bright'sche Nierenkrankheit, Berlin 1914.

Recht bestehen, daß die Glomerulonephritis und ihre Endstadien sich von den auf arteriosklerotischer Basis entstandenen Nephritiden abtrennen lassen.

Auch in der großen und häufig vorkommenden Gruppe chronischer Nierenkrankheiten, die von vornherein mit Gefäßveränderungen einhergehen, ist es Volhard und Fahr gelungen, weitere Unterabteilungen zu schaffen, die unser Verständnis jener Krankheitsvorgänge wesentlich gefördert haben. Volhard und Fahr hoben hervor, daß außer den geschrumpften Nieren mit höckerartiger Oberfläche, auch Nieren vorkommen, die nicht verkleinert sind, glatte Oberfläche haben, die aber gleichwohl mit hochgradiger Arteriosklerose der kleinen Arterien einhergehen, sowie mit starker Herzhypertrophie und mit Blutdruckerhöhung. Nach Volhard sind solche Fälle durch einen besonders bösartigen klinischen Verlauf gekennzeichnet und stellen diejenigen Fälle dar, die man klinisch als „genuine Schrumpfniere" bezeichnet. Jores war zwar das Vorkommen solcher Fälle nicht entgangen, denn in seiner ersten Arbeit 1904 sind eine Reihe von Beobachtungen angeführt unter der Bezeichnnng „chronische parenchymatöse Nephritis" mit beginnender interstilieller Wucherung und das Auftreten der Arterienveränderungen bei diesen ist erwähnt. Aber es ist richtig, daß Jores diesen Befund nicht weiter gewertet und verwertet hat, sondern sich in seinen Schlußfolgerungen besonders in seinen späteren Darlegungen über die Klassiffizierung der Schrumpfnieren allein auf die sogenannte rote Granularniere stützt. Volhard und Fahr geben jenen nicht geschrumpften, glatten mit Arteriosklerose verknüpften Formen des Morbus Brightii die Deutung, daß bei ihnen Entzündung mit arteriosklerotischer Degeneration zusammen auftrete, was sie mit dem Namen „Kombinationsform" zum Ausdruck bringen wollen. Den anatomischen Beweis für diese Auffassung hat Fahr zu

erbringen gesucht, indem er zeigte, daß in den fraglichen Fällen Wucherung und Desquamation von Kapselepithel an den Glomerulis auftritt, also diejenige Veränderung, die wir als ein Kriterium der Glomerulonephritis oben schon erwähnt haben. Die Tatsache selbst ist nicht zu bezweifeln Allerdings sind, wie F a h r selbst angibt, die entzündlichen Veränderungen in den Glomerulis, zu denen er auch noch Anhäufung von Leukocyten in den Schlingen, Verklebung der Kapselblätter, intrakapsuläre Zellwucherung, Fibrinpfröpfe in den Schlingen rechnet, von Fall zu Fall ungemein wechselnd. Manchmal treten sie sehr zurück und sind erst nach dem Durchmustern zahlreicher Präparate aufzufinden. Nie erreichten sie die Ausdehnung wie bei der echten Glomerulonephritis, vielmehr ist bei der Kombinationsform die Mehrzahl der in den Präparaten sichtbaren Glomeruli frei von entzündlichen Veränderungen. Dem gegenüber sind Veränderungen der kleinen Arterien bei der Kombinationsform besonders hochgradig und ausgedehnt. Sie treten hier noch stärker auf als bei der roten Granularniere („reine arteriosklerotische Niere"). Unterschiede zwischen den beiden Formen arteriosklerotischer Nierenerkrankung bestehen auch darin, daß bei der reinen arteriosklerotischen Niere ein herdförmiger Untergang von Nierenparenchym stattfindet, sodaß neben geschrumpften Partien immer noch Bezirke erhaltenen Nierengewebes mit normalen Glomerulis bestehen, während bei der Kombinationsform eine mehr diffuse Verbreiterung des wuchernden Bindegewebes Platz greift. Uebrigens kommen auch Uebergänge zwischen reiner arteriosklerotischer Niere und Kombinationsform vor.

V o l h a r d und F a h r nehmen nun an, daß die Entzündung, welche in der Pathogenese der Kombinationsform mitwirkt, nicht durch infektiöse Ursachen bedingt sei, sondern daß endogene toxische Stoffe die Glomerulitis

hervorrufen. Die Gefäßveränderungen seien zweifellos das Primäre und schüfen eine Disposition für die hinzutretende Entzündung derart, daß die von der Arteriosklerose befallene Niere leichter geringen entzündungserregenden Schädigungen anheimfalle, als eine gesunde Niere. Daneben wird auch noch der Möglichkeit Raum gegeben, daß ein Gift zugleich Arteriosklerose und Entzündung erregen könne, wie z. B. das Blei, und ferner, daß im Verlauf einer arteriosklerotischen Nierenerkrankung die entzündliche Komponente durch eine Infektion z. B. Angina hinzutritt.

Da die Lehre von der „Kombinationsform" einen wichtigen Fortschritt in unserer Kenntnis der chronischen Nierenerkrankungen darstellt, hat mir Professor Jores die Aufgabe gestellt, die anatomisch-histologischen Kriterien der genannten Affektion nachzuprüfen, insbesondere mit der Frage, welche Bedeutung den Entzündungsvorgängen in solchen Fällen zukommt. Das Material war von Professor Jores gesammelt und wurde mir zur Verfügung gestellt, nebst den Krankengeschichten, die uns aus den Krankenanstalten der Stadt Cöln von den Herren Professoren Hochhaus und Moritz freundlichst überlassen waren.

Zur histologischen Untersuchung habe ich Schnitte mittels Gefriermikrotom angefertigt, die zur Färbung mit Sudan dienten. Ferner wurden Paraffinschnitte angefertigt, die mit den gebräuchlichen Kernfärbungen und mit Färbung der elastischen Fasern untersucht wurden.

Ich gebe zunächst einen Ueberblick über die untersuchten Fälle.

Fall 1.

H. Karl, 53 Jahre alt, männlich; aus der Krankengeschichte stehen mir einige kurze Notizen zur Verfügung. Danach hat Pat. als Kind Scharlach gehabt, mit 35 Jahren

Typhus, mit 45 Jahren Gelenkrheumatismus. Seine jetzige Erkrankung hat zirka 1 Jahr vor dem tötlichen Ende begonnen. Der Urin enthielt 4—5‰ Eiweiß, granulierte Cylinder, wenig Leukocyten, einige rote Blutkörperchen. Der Blutdruck betrug 215 145 mm Hg. Es bestanden Oedeme. Der Tod trat unter den Zeichen der Uraemie ein. Die klinische Diagnose lautete: Chronisch-parenchymatöse Nephritis mit Uebergang in Schrumpfniere; Hypertonie; Mitralinsufficienz; Ascites; Uraemie.

Sektion am 18. 9. 1912 Nr. 445 im pathol. Institut der städtischen Krankenanstalten in Cöln.

Anatomische Diagnose: Kleine apoplektische Cyste im r. Nucleus lentiformis; allgemeine Arteriosklerose; Oedem und Emphysen beider Lungen; Hypertrophie des r. und l. Ventrikels; chronische Endocarditis d. Valvula mitralis; Sklerose der Coronararterien.

Nierenbefund: Die Nieren erscheinen etwas groß. Maße der rechten sind: 13 : 6,5 : 4,5 cm. Die Oberfläche ist im allgemeinen glatt, zeigt nur einige flache narbige Einziehungen. Die Kapsel löst sich schwer aber ohne Substanzverlust. Die Konsistenz ist fest. Die Niere hat eine blaß-gelbliche Grundfarbe mit rötlichen Sprenkelungen. Auf der Schnittfläche wechseln trübgelbe Partien mit rötlichen. Die Rinde ist verschmälert, die Marksubstanz ist braunrot gefärbt. Nierenbecken und Ureter sind nicht erweitert und haben glatte, blasse Schleimhaut.

Mikroskopischer Nierenbefund: a) Glomeruli: Viele Glomeruli sind in kleine homogene Körperchen verwandelt, die nur noch wenige Kerne enthalten und von einer verdickten Kapsel umgeben sind. Die übrigen Glomeruli lassen eine teilweise Hyalinisierung ihrer Schlingen erkennen; entweder besitzen sie größere homogene Partien oder nur wenige hyaline Flecke. An manchen Glomeruli zeigt sich im Kapselraum Anhäufung von Zellen

mit stark färbbarem Kern und geringem Protoplasma. Eine Verdickung der Bowmannschen Kapsel ist bei solchen mit vorgeschrittener Hyalinisierung vorhanden. Die homogenen Partien der Glomeruli sind kernarm und zeigen bei Sudan-Färbung starke lipoide Degeneration. b) Harnkanälchen: Die Kanälchen der Rinde zeigen nur an sehr wenigen Stellen normale Anordnung. Vielfach sind sie ganz atrophisch, d. h. klein mit nicht wahrnembarem Lumen, mit niedrigem indifferentem Epithel. Diese liegen in stark verbreitertem interstitiellem Bindegewebe. Weniger atrophische Kanälchen sind nur wenig gegen die Norm verkleinert, aber ihr Epithel ist, auch wenn die Kanälchen ihrer Form nach zu den gewundenen gehören, schmal, dabei kubisch oder cylindrisch. Die Kerne liegen infolge der Verkleinerung dichter zusammen und die Kanälchen sehen bei den üblichen Kernfärbungen daher dunkler aus. Auch zwischen ihnen ist das Bindegewebe verbreitert Ferner kommen Kanälchengruppen vor von normaler Größe mit normalem Epithel. Unter ihnen finden sich besonders in den äußeren Partien der Rinde vergrößerte Kanälchen mit besonders großen protoplasmareichen Epithelien. Dilatierte Kanälchen sind selten vorhanden. Im Lumen der nicht atrophischen Harnkanälchen finden sich häufig tropfig-hyaline Gebilde. Fettige Degeneration der Epithelien ist nur in geringem Maße vorhanden. Unter den geraden Harnkanälchen der Markstrahlen fallen auch einige durch ihre Größe und durch große protoplasmareiche Epithelien auf. c) Interstitium: Der Untergang von Parenchym und die Vermehrung des interstitiellen Bindewebes ist viel stärker als man nach dem makroskopischen Aussehen hätte erwarten sollen. Die Verbreitung der Bindegewebswucherung ist keine herdförmige, sondern eine ziemlich diffuse. Kleinzellige Infiltration besteht nur herdweise in mäßiger Stärke. d) Gefäße: Die Arteriae arcuatae und interlobu-

lares zeigen starke elastisch-hyperplastische Intimaverdickung. Gefäßquerschnitte, deren Intima 4—5 starke elastische Lamellen hat, sind nicht selten. Aber auch Einlagerung von Bindegewebe zwischen den Lamellen ist festzustellen. Ferner kommt in den Art. arcuatae Degeneration so hochgradig vor, daß sie direkt als kleine Atherombildung bezeichnet werden kann. Die Mehrzahl der Vasa interlobulares und afferentia hat starke hyaline Intimaverdickung, die mit starker Verengerung des Lumens einhergeht und die bei Sudanfärbung sich als hochgradig verfettet erweist. Diese Gefäßveränderung ist in der Niere sehr weit verbreitet.

Anatomisch-histologische Diagnose der Nierenerkrankung: sog. Kombinationsform.

Dieser mehr zur allgemeinen Orientierung und zur Sicherung der Diagnose der Nierenerkrankung gegebenen Schilderung habe ich dann noch folgende Einzelheiten hinzuzufügen: Die Glomeruli zeigen nur zum kleinsten Teil Desquamation von Kapselepithel. Niemals werden richtige Halbmonde gebildet wie bei der Glomerulonephritis. Die Glomerulusschlingen sind auch an solchen Stellen, an denen noch keine Hyalinisierung der Schlingen eingetreten ist, nicht locker und blutkörperchenhaltig, sondern sind zusammengesunken. Manchmal ist die Schlingenmasse mit der Kapselwand partiell verwachsen und zwar meist dort, wo das verödete Kanälchen abgeht. Durch Untersuchung sehr zahlreicher Schnitte aus verschiedenen Stellen beider Nieren ließ sich feststellen, daß sämtliche Glomeruli erkrankt waren. Manche natürlich nur in geringem Grade, aber es ließ sich kein Glomerulus auffinden, der nicht schon die Anfänge der Hyalinisierung gezeigt hätte.

Besonders auffällig ist das häufige Auftreten von fettiger Degeneration in den Glomerulis. Von den ganz verödeten ist ein Teil fettfrei, ein Teil enthält Fett und

zwar kleine schollige Gebilde oder konfluierte, unregelmäßig gestaltete, mit Sudan intensiv rot gefärbte Massen. Regelmäßig ist die beginnende Erkrankung der Glomeruli mit lipoider Degeneration verbunden. In den Anfangsstadien sieht man feine rote Tröpfchen an den veränderten Stellen der Schlingen, in späteren Stadien treten größere Schollen auf und schließlich kann man homogene rot gefärbte Schollen in dem Kapselraum liegen sehen. Die hyalinen Partien der Glomerulusschlingen sind manchmal diffus blaß rötlich gefärbt, häufig auch frei von Fett, aber von einem Saum lipoider Substanz umgeben.

Zusammenfassung: Bei einer Nierenerkrankung, welche als typische nicht geschrumpfte sogenannte Kombinationsform bezeichnet werden kann, erweisen sich sämtliche Glomeruli als mehr oder weniger hochgradig in homogener Verödung befindlich. Hiermit ist fast regelmäßig fettige Entartung in einer eigentümlichen, oben näher beschriebenen Form verknüpft. Wucherung und Desquamation von Kapselepithelien ist nur in sehr geringem Grade und in sehr geringer Ausdehnung vorhanden. Die Arteriosklerose der kleinen Arterien ist diffus und hochgradig.

Fall 2.

Auszug aus der Krankengeschichte: P. Theodor, 64 Jahre, Fabrikarbeiter. Aufgenommen am 14. 5. 12. Patient hat ungefähr achtmal Lungenentzündung, ferner Typhus, Nervenfieber gehabt. Vor einem Jahre mußte er längere Zeit die Arbeit aussetzen, weil er nicht mehr stehen konnte und keine Schuhe anziehen konnte. Hat bis gestern gearbeitet, klagt über Zucken im rechten Bein und in der rechten Hand.

Status praesens: Geringes Oedem der Beine. Herzmasse: 4 : 10/15 cm. Spitzenstoß im 5. Intercostalraum, etwas einwärts von der Herzgrenze. Der 1. Ton über der

Spitze unrein, 2. akzentuiert. Ueber der Aorta geringes systolisches Geräusch, 2. Aortenton schlagend, verstärkt, in geringem Maße auch der 2. Pulmonalton verstärkt. Aktion regelmäßig. Pulszahl 66. Blutdruck 250/148 mm Hg. Radialis stark sklerotisch verändert, gewunden, in geringem Grade auch die Temporalis.

Urin: Eiweißreaktion deutlich, mikroskopisch keine pathologischen Bestandteile.

24. 5. Patient wird auf eigenen Wunsch entlassen.

9. 12. 12. Von der psychiatrischen Klinik verlegt. Diagnose: Arteriosklerotischer Erregungszustand. Der Befund bei der Aufnahme ist der gleiche wie früher. Stupides Wesen, blasses Aussehen. geschlängelte Arterien. Blutdruck 250/105 mm Hg. Deutliche Trübung bei der Urinkochprobe, reichlich hyaline und granulierte Cylinder. Die Urinmengen sind immer hoch, spez. Gewicht niedrig. Der Mann hat sich bis zum 27. 12. ziemlich gut gehalten. Hier plötzlich Kollaps, Gefühl von Atemnot. Puls klein, weich, der sich nach Kampher wieder erholt. In den letzten Tagen Oedeme. Auf Digitalis, Kampher, Koffeïn Einsetzen einer starken Diurese bis zu 3500. Am 30. 12. wieder Gefühl von Engigkeit, wird in wenigen Stunden somnolent, liegt apathisch da, den Kopf stark nach hinten gebeugt. Beim Versuch den Nacken passiv zu beugen heftiger Widerstand, Schmerzäußerung. Kein Babinski. Patellarreflexe auslösbar. Langsamer Exitus.

Sektion am 2. 1. 13 Cöln. Krankenanstalt Lindenburg Sektions-Nr. 1 1913.

Diagnose: Schrumpfniere, allgemeine Arteriosklerose, Hypertrophie des linken Ventrikels, multiple apoplektische Cysten im Gehirn. Struma fibrosa, nodosa.

Nierenbefund: Größe der linken Niere 10 : 5 : 3 cm. Konsistenz fest. Kapsel schwer abziehbar. Die Oberfläche ist uneben, sie zeigt eine große Zahl sehr dicht ge-

stellter, grauweißer, stellenweise auch rötlich gefärbter, ungefähr hanfkorngroßer, prominenter Höcker, die durch tiefer gelegene, dunkelrote, mehr lineare Züge von einander getrennt sind. Auf der Schnittfläche ist die Rinde durchschnittlich ungefähr 5 mm breit, von hellgrauer Farbe, mit einer unregelmäßigen grauen und rötlichen Fleckung und Streifung. Die Marksubstanz ist braunrot, zeigt die gewöhnliche Zeichnung. Das Nierenbecken zeigt starke Gefäßfüllung in der glatten Schleimhaut.

Mikroskopische Untersuchung der Niere: 1) Uebersicht: Stellen ausgedehnten Parenchymunterganges wechseln mit Partien in denen die Harnkanälchen dicht stehen und groß sind. Viele der Glomeruli sind total verödet, ein anderer Teil normal oder nur mit ganz geringem Untergang von Schlingen. Desquamation von Kapselepithelien nur ganz gering und selten. Einige Glomeruli sind fettig degeneriert, ebenso vereinzelte Gruppen von erhaltenen Harnkanälchen. Die arteriellen Gefäße haben außerordentlich starke Intimaverdickung, in der außer elastischen Elementen auch reichlich Bindegewebe sich befindet. Die Vasa interlobularia und afferentia zeigen häufig fettige Degeneration der verdickten Intima.

Anatomisch-histologische Diagnose der Nierenerkrankung: Kombinationsform mit Schrumpfung.

Nähere Untersuchungen über das Verhalten der Glomeruli. Es kommen Glomeruli vor in geringer Zahl, die völlig normal sind. Andere zeigen partiellen Untergang der Schlingen; auch diese sieht man selten; und bei ihnen besteht keine starke Homogenisierung dieser Partien, sondern mehr ein Mangel an Kernen und Rotfärbung bei van Gieson-Färbung. Ferner kommen Glomeruli vor, an denen einzelne oder alle Schlingen in schollige (oder hyalintropfige) Gebilde umgewandelt sind,

Desquamation von Kapselepithel und fettige Entartung ist hierbei in der Regel gleichzeitig vorhanden. Die letztgenannte Affektion ist aber nicht häufig anzutreffen. Gruppen erhaltenen Nierengewebes und solche mit atrophischem Parenchym und Verbreitung des interstitiellen Bindegewebes sind nicht so regelmäßig mit einander abwechselnd wie in der einfachen (oder „reinen") arteriosklerotischen Nierenerkrankung. Vielmehr erscheint die Bindegewebswucherung als ziemlich diffus, in der erhaltene Kanälchengruppen als unregelmäßig verteilte Inseln liegen.

Zusammenfassung: Die Niere ist zwar im Sinne von Volhard und Fahr als Kombinationsform zu bezeichnen, läßt aber einen nicht ganz diffusen, sondern etwas herdförmig angeordneten Untergang des Parenchyms erkennen. Normale Glomeruli kommen vor, solche mit partiellem Untergang nur selten. Ebenso ist Nekrose der Schlingen unter Verfettung gering. Ebenso selten ist schwache Wucherung und Desquamation der Epithelien. Die Arteriosklerose der Nierenarterien ist zwar stark, aber in den Vasa interlobularia und afferentia nicht ganz diffus verbreitet.

Fall 3.

Krankengeschichte: St. Heinrich, 51 Jahre. Aufgenommen am 18. 11. 10. Entlassen am 17. 12. 10. Wiederaufnahme am 5. 3. 11., gestorben am 8. 3. 11.

Patient ist angeblich niemals krank gewesen, nur hat er häufig an Rheumatismus gelitten. Fühlt sich seit 8 Tagen schlapp und elend, hat schlechten Appetit. Klagt über häufigen Urindrang, muß nachts bis 7 mal Wasser lassen. Patient klagt ferner über Atembeschwerden und Beklemmung auf der Brust.

Status praesens: Schlaffe Muskulatur, gelblich weiße Gesichtsfarbe. Leichte Drüsenschwellungen. Lungenbefund o. B. Herz: Sichtbare Pulsation. Spitzenstoß im 5. Inter-

costalraum einwärts von der Mammillarlinie. Grenzen: oben 4. Rippe, $8^1/_2$ cm nach links, $3^1/_2$ cm nach rechts von der Mittellinie. Deutliches systolisches Geräusch an der Herzspitze; 2. Pulmonalton ist akzentuiert. Puls 100, mittelkräftig, regelmäßig, synchron. Die Radialarterie fühlt sich rigide an. Blutdruck 225 mm Hg. Urin: Albumen $^1/_2$% Esbach.

Augenhintergrund zeigt links eine verwaschene Papille, rechts ist die Begrenzung auch nicht überall sehr scharf. Blutungen und Degenerationsherde wurden nicht nachgewiesen.

1. 12. Trotz strenger salzfreier Diät ist heute der Albumengehalt des Urins, der sich bisher immer auf $^1/_2$‰ gehalten hatte, auf 1‰ gestiegen. Pat. verlor 1 kg an Gewicht. Urin: granulierte und hyaline (vereinzelt) Cylinder.

10. 12. Pat. entleert stets recht viel Urin, Albumengehalt in letzter Zeit auf $^1/_2$‰ stehen geblieben. Pat. wird auf eigenen Wunsch entlassen.

Wiederaufnahme am 5. 3. 11. Pat. wird in desolatem Zustand in die Klinik gebracht. Ist vollkommen bewußtlos, reagiert nur auf Anruf, hat krampfartige Zuckungen. Die objektive Untersuchung ergibt einen mäßigen Eiweißgehalt des Urins, geringe Menge Cylinder, hyaline und granulierte, einen Blutdruck von 200 mm Hg. Es bestehen Temperatursteigerungen bis zu 38,9. Man hört in der rechten Axillarlinie vereinzelte Rasselgeräusche. Dämpfungen sind über den Lungen nicht wahrnehmbar. Am 8. 3. verschlechtert sich der Zustand zusehends. Es wurde ein Aderlaß gemacht. Am Nachmittag trat im Koma der Exitus ein.

Klinische Diagnose: Schrumpfniere.

Sektion: Pathologisches Institut Cöln. Sekt. Nr. 118/1911 (Krankenanstalt Lindenburg). Anatomische Diagnose: Schrumpfniere. Hypertrophie des linken, Di-

latation des rechten Ventrikels. Geringe allgemeine Arteriosklerose. Bronchitis; Lungenödem, Hirnödem.

Nierenbefund: Die Nieren sind verkleinert. Maße der linken 11 : 6,5 : 2,5 cm. Oberfläche leicht höckerig durch flache unscharf begrenzte Vorwölbungen. Die Färbung der Ober- und Schnittfläche ist graugelblich mit braunroter Sprenkelung. Auf der Schnittfläche erscheint die Rinde nur wenig verschmälert.

Mikroskopische Untersuchung der Niere: Uebersicht: Hochgradiger Parenchymuntergang mit Wucherung des interstitiellen Bindegewebes. Größere und zahlreiche Gruppen erhaltenen Parenchyms, sodaß herdförmiger Charakter des Unterganges zu Tage tritt. In den narbigen Partien liegen neben wenigen verödeten Glomeruli, namentlich solche, die verkleinert sind bei Verminderung der Kerne und bindegewebiger Struktur; auch im Bereich der erhaltenen Harnkanälchen liegen Glomeruli, die in derselben Weise gering affiziert sind, völlig normale Glomeruli sind selten. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind größtenteils ohne Kernfärbung mit etwas großem, gekörntem Protoplasma. Die Gefässe zeigen hochgradige elastische Hyperplasie und Arteriosklerose. Besonders ist Intimaverfettung und Verdickung in den Vasa interlobularia und afferentia stark und verbreitet.

Die weitere Untersuchung der Glomeruli ergibt, daß häufig die Schlingen eines Glomerulus sämtlich oder teilweise eine homogene Beschaffenheit aufweisen, wobei Wandkerne der Schlingen häufig gar nicht gefärbt sind. Dabei besteht fettige Degeneration der Schlingen und zwar so stark, daß die Schlingen als diffus rote Gebilde deutlich hervortreten. Ferner besteht gleichzeitig Abstoßung des Epithels der Glomeruli, das häufig noch in der Nähe der Schlingen, wie von diesen abgehoben, anzutreffen ist. Anordnung in Halbmondform sieht man nicht. Inhalt der

Schlingen ist manchmal noch zu erkennen in Form zusammengesinterter reichlich angesammelter roter Blutkörperchen. Bei Fibrinfärbung treten an einigen wenigen Stellen homogene blaue Körnchen und Kugeln zu Tage.

Die von dieser Veränderung befallenen Glomeruli sind stets noch groß und zu ihnen gehören noch große Kanälchen. Die letzteren enthalten in der Regel rote Blutkörperchen.

Die zu den in der geschilderten Weise veränderten Glomerulis führenden Arterien sind hochgradig verändert, hyalin-bindegewebig mit fettiger Degeneration und hochgradiger Verengerung bis Obliteration des Lumens.

Anatomisch-histologische Diagnose der Nierenerkrankung: Nach den histologischen Kriterien an den Glomerulis ist die Erkrankung als Kombinationsform mit Schrumpfung anzusprechen, da die Abstoßung von Kapselepithel verhältnismäßig häufig und stark ist. Aber diese Desquamation findet an Glomerulis statt, deren Schlingen einer Nekrobiose anheimgefallen sind. Wichtig scheint, daß fast alle Glomeruli affiziert sind und die arteriosklerotische Affektion der Vasa interlobularia und afferentia hochgradig und weit verbreitet ist.

Fall 4.

F. Heinrich, 28 Jahre. Krankengeschichte ohne Belang, da Pat. moribund in die Klinik eingeliefert wurde. Klinische Diagnose: Chronische Nephritis, Uraemie. Sektion am 6. 1. 14. Pathologisches Institut Marburg. Sekt. Nr. 5 1914.

Anatomische Diagnose: Chronische Nephritis. Hochgradige Hypertrophie des linken Ventrikels. Blutungen in den Schleimhäuten des Nierenbeckens, Magens und Dünndarmes.

Nierenbefund. Nieren von mittlerer Größe, die Oberfläche ist in geringem Grade höckerig von gelbweißlicher Grundfarbe mit zahlreichen kupferroten punktförmigen Flecken. Die Rinden zeigen auf der Schnittfläche dieselbe Färbung bei etwas verwaschener Zeichnung. Die Rinde ist nicht verschmälert.

Mikroskopischer Befund: Uebersicht: Mikroskopisch zeigt sich Gewebsuntergang von starker Ausdehnung, aber an manchen Stellen von erhaltenem Parenchym unterbrochen. In den narbigen Partien atrophische Harnkanälchen, wenig total veränderte Glomeruli, zahlreiche in geringem Grade veränderte Glomeruli. Die Letzteren sind kleiner als normal, haben zum Teil noch intakte Schlingen. Auch Glomeruli mit erweiterter Kapsel und körnigem Niederschlag im Kapselraum finden sich. An den Stellen mit normalem Parenchym kommen auch normale Glomeruli vor, häufig liegen hier solche mit hyaliner Degeneration der Schlingen und Desquamation der Epithelien. Bei der letztgenannten Glomerulusaffektion zeigen die Schlingen sich vom Epithel entblößt und es fehlt vielfach die Kernfärbung in ihnen. Fettige Degeneration in Form feiner Körnchen der Schlingen, oder diffuser Rotfärbung derselben ist stets vorhanden. Fibrinfärbung ist nicht brauchbar, weil schon zu viele kadaveröse fädige Bakterien sich in der Niere befinden. Von der hyalinen Degeneration sind nur große noch nicht geschrumpfte Glomeruli befallen. In den zu den Glomerulis gehörigen Harnkanälchen zahlreiche rote Blutkörperchen. Völlig normale Glomeruli selten. Die fettige Degeneration der Vasa recta und afferentia ist hochgradig und weit verbreitet und eine deutliche Verengerung oder manchmal gar Obliteration des Lumens ist erkennbar.

Anatomisch-histologische Diagnose der Nierenerkrankung: Nach dem Befund an den

Glomerulis und Gefäßen liegt Kombinationsform zwar nicht mit glatter Oberfläche, aber ohne erhebliche Schrumpfung vor. Hervorzuheben ist, daß dabei noch geringe herdförmige Anordnung vorhanden ist, womit zusammentrifft, daß ein kleiner Teil der Glomeruli erhalten oder der offenbar ganz akuten Degeneration anheimgefallen ist.

Fall 5.

Auszug aus der Krankengeschichte: K. Maria, 26 Jahre. Aufgenommen 29. 5. 12. Gest. 12. 7. 12. Klinische Diagnose: Chronische Nephritis, Mitralinsufficienz, Uraemie.

Anamnese: War angeblich nie ernstlich krank. Vor 1 Jahre einige Monate lang Gehbeschwerden und Schmerzen im linken Oberschenkel, spannender Schmerz an der Vorderseite des linken Oberschenkels beim Gehen. Keine sonstigen Beschwerden. Vorgestern 2 Anfälle von Ohnmacht ohne Krämpfe. Dauer je etwa ½ Stunde, besondere Ursache nicht bekannt. Weiß nichts von einer Nierenerkrankung. Status praesens: Haut des Rumpfes auffallend braun, Gesichtsfarbe ebenfalls. Hände nicht besonders pigmentiert. Lungenbefund normal. Herzgröße: 2,5 : 7,5,12 cm. Spitzenstoß im 5. Intercostalraum in der Medioclavikularlinie sehr deutlich fühlbar und sichtbar. Herzaktion regelmäßig. 1. Ton an der Spitze unrein, 2. Ton über der Aorta stark akzentuiert und klappend. Puls gleichmäßig, regelmäßig, gespannt, 100 Schläge in der Minute. Blutdruck 245/145 mm Hg. Hämoglobin 68% Sahli. Blutbild o. B. Erythrocyten 3,740,000, Leukocyten 4.100.

Im Urin reichlich Eiweiß. Esbach 2½‰. Blutprobe negativ. Spez. Gewicht 1008. Im Sediment fein und grob gekörnte Cylinder, viele Plattenepithelien, wenig Salze, einige Leukocyten, vereinzelte Erythrocyten. Menge in 24 Stunden 2000 und mehr. Wassermann negativ.

2. 6. Anfall von etwa 5—10 Minuten Dauer, mit Stöhnen und Krämpfen begonnen. Im Urin (1500—2000) gleiche Formen granulierter Cylinder und Epithelien, sowie Leukocyten.

13. 6. Wiederum Anfall. Stöhnen, starke streckende Bewegung der Extremitäten, Rückwärtsbeugen des Kopfes, Blässe, dann Cyanose, etwas schaumige blutige Flüssigkeit kommt aus dem fest zusammengepreßten Mund. Dann kurze krampfartige Bewegungen mit den Extremitäten in ungleichmäßiger Weise. Nach etwa 3—4 Minuten allmähliches Nachlassen unter tiefen Atembewegungen. Während des Anfalles keine Reaktion auf Nadelstiche, Cornealreflex erloschen, Pupillenreflex nicht auszulösen. Pat. zeigt zeitweise ein eigentümliches Wesen.

18. 6. Urin gleichbleibend zwischen 1500 und 2000, Tagesmenge von spez. Gewicht 1006 bis 1012, Eiweißgehalt 1‰—2‰. An vielen Stellen des Körpers kleine bis talergroße Hautblutungen ohne Anhaltspunkte, daß diese durch Stoß entstanden wären. Blutdruck 2mal in 2 Tagen gleich 200/130.

26. 6. Mehrmals Nasenbluten. Heute Morgen Erbrechen. Im Urinzentrifugat amorphe Salze, vereinzelte Leukocyten und einige Epithelien.

30. 6. In den letzten Tagen mehrmals Nasenbluten, Erbrechen und zeitweise Kopfschmerzen. Hin und wieder ganz leichte Oedeme an den unteren Gliedmaßen.

3. 7. Ausgesprochener urinöser Geruch der Atemluft der Pat. Nach dem Trinken von Milch Erbrechen. Nasenbluten. Gefühl von Benommenheit im Kopf. Blutdruck 190/125. Aderlaß 270 ccm. Im Augenspiegelbild ausgesprochen Retinitis albuminurica mit reichlichen Blutungen.

5. 7. Lumbalpunktion: Kein erhöhter Druck. Liquor fließt nur ganz langsam tropfend ab.

Sektion. Cöln Krankenanstalt Lindenburg Nr. 311 1912.

Anatomische Diagnose: Schrumpfnieren, starke Hypertrophie des linken Ventrikels, Bronchopneumonie im linken Unterlappen.

Nierenbefund: Nieren stark verkleinert, derb; Kapsel schwer abziehbar. Oberfläche ist unregelmäßig höckerig; durch ziemlich große mehr flache Vorwölbungen. Diese sind graugelblich, markig, die zwischen ihnen liegenden eingezogenen Partien hellrötlich und leicht körnig. Auf der Schnittfläche erscheint die Rinde stark verschmälert; die Zeichnung ist verwaschen, die Färbung unregelmäßig rötlich mit gelblichen Partien. Die kleinen Blutgefäße auf der Oberfläche klaffen stark.

Mikroskopischer Nierenbefund: Uebersicht: Atrophisches Parenchym in gewuchertem interstitiellem Bindegewebe findet sich weitverbreitet in der Niere, namentlich an Partien, die bei Betrachtung der Nierenoberfläche eingezogen und rötlich erscheinen. Viele total verödete Glomeruli, einige partiell verödete Glomeruli, sowie mehr oder weniger hochgradig atrophische Harnkanälchen. Besonders zahlreich sind runde kleine Querschnitte mit abgeplattetem Epithel und hyalinen Cylindern. Gruppen erhaltener Harnkanälchen sind in das Bindegewebe eingestreut und an den Stellen, die an der Oberfläche als graugelbliche Bezirke sich vorwölben, finden sich fast nur erhaltene und hypertrophische Kanälchen; zu diesen gehören gering affizierte oder normale Glomeruli. Die Arteriae arcuatae zeigen Intimaverdickung mit starker elastischer Hyperplasie, aber auch bindegewebigen Anteilen. Die Arteriae interlobulares haben geringe elastisch-hyperplastische oder auch bindegewebige, die vasa afferentia bindegewebige Intimaverdickung. In letzteren beiden Arterienarten gleichzeitig fettige Degeneration. Die Arteriae

arcuatae sind sämtlich, die übrigen Arterien häufig in der genannten Weise affiziert.

Nähere Untersuchung über das Verhalten der Glomeruli: In den kleinen narbigen Partien liegen kleine hyaline Glomeruli zahlreich, oft ganz dicht zusammen. In den Partien mit erhaltenen Harnkanälchen verhältnismäßig viele normale Glomeruli. Solche, die partiell verödet sind, sind nicht häufig. Sie zeigen eine Verringerung der Kerne und verschiedene Einlagerungen des Bindegewebes, das bei van Gieson-Färbung sich rot färbt. Fettige Degeneration der Glomeruli ist gering und selten, tritt auf in Form kleiner Gruppen roter Tröpfchen; Desquamation von Kapselepithelien ist sehr selten und ganz schwach ausgeprägt und zwar meist zusammen mit fettiger Degeneration in geringgradig affizierten Glomerulis. Partielle Verwachsung des Glomerulus mit der Kapsel ist nur ganz vereinzelt anzutreffen. An manchen Glomerulis ist die Kapsel erweitert und mit körnig oder hyalingeronnenem Material gefüllt. Zu solchen Glomerulis gehören erweiterte Harnkanälchen mit dem gleichen Inhalt.

Anatomisch-histologische Diagnose der Nierenerkrankung: Der Parenchymuntergang ist ausgesprochen herdförmig, die Schrumpfung hochgradig; Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien ist vorhanden; demnach arteriosklerotische Nierenschädigung. Verwaschung der Rindenzeichnung, geringes Vorkommen der entzündlichen Veränderungen der Glomeruli sprechen für Kombinationsform oder wenigstens für späteren Uebergang einer einfachen arteriosklerotischen Nierenschädigung in Kombinationsform.

Für unsere Betrachtung ist von Interesse, daß herdförmiger Untergang mit Erhaltenbleiben eines Teiles der Glomeruli und nicht ganz diffuser Arteriosklerose der kleinen Organarterien zusammenfällt, daß diejenigen Glomerulus-

veränderungen, welche bei diffuser Arteriosklerose auftreten, hier sehr zurücktreten. Die Symptome der Uraemie erklären sich wohl durch die starke Verkleinerung der Niere, deren funktionsfähiges Parenchym schließlich nicht mehr ausreichte.

Unter den Fällen, die vorstehend mitgeteilt sind, befindet sich nur einer (Fall 1), der eine Kombinationsform ohne Schrumpfung der Niere darstellt. Dieser Fall, der nun in Bezug auf sein makroskopisches Aussehen, in Bezug auf die Stärke und Verbreitung der Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien und schließlich auch hinsichtlich der klinischen Erscheinungen (obwohl die Nierenfunktionsprüfungen nach Volhard nicht ausgeführt wurden), dem Typus einer „Kombinationsform" entspricht, sind die histologischen Zeichen einer Glomerulonephritis nur sehr geringfügig. Zellenansammlungen in dem Kapselraum, die als gewucherte und desquamierte Kapselepithelien zu deuten wären, kommen nur selten und in sehr geringer Stärke vor. Verwachsung der Gefäßschlingen mit der Kapsel betreffen, abgesehen von den ganz hyalinen und geschrumpften Glomerulis hauptsächlich diejenigen Stellen, an denen atrophische Harnkanälchen vom Glomerulus abgehen, während Verwachsungen in der Art wie bei chronischer Glomerulonephritis nicht vorkommen. Es bleibt schließlich die partielle Hyalinisierung, die ja auch bei chronischer Glomerulonephritis vorkommt. Aber in unserem Falle verläuft sie ganz anders als bei chronischer Glomerulonephritis, die Partien treten als starke hyalinisierte Kugeln auf und sind mit der starken fettigen Degeneration, speziell mit dem Auftreten diffuser Rotfärbung bei Fettfärbungen und dem Auftreten rotgefärbter scholliger Gebilde im Kapselraum verknüpft. Diese Art des Glomerulusunterganges, die Fahr in seinem mit Volhard herausgegebenen Werke auch erwähnt hat, ist nicht die einzige, die man bei den

arteriosklerotischen Nierenveränderungen antrifft. Es kommt eine Form von Hyalinisierung vor, bei der die Kerne in den erkrankten Teilen des Glomerulus geringer werden und an Stelle der Schlingen ein mit van Gieson sich rot färbendes Bindegewebe auftritt. Die übrigen Fälle wird man auch als „Kombinationsformen" hinstellen müssen. Nur der letzte könnte als eine Uebergangsform zwischen reiner arteriosklerotischer Nierenerkrankung und Kombinationsform aufgefaßt werden. Ich konnte in den Fällen 2—4 den Glomerulusuntergang, der mit lipoider Degeneration einhergeht, noch genauer studieren. Die Schlingen haben eine homogene Beschaffenheit, sind aber einzeln deutlich erkennbar. Inhalt der Schlingen ist meist in Form zusammengesinterter zahlreicher roter Blutkörperchen festzustellen. Fibrin ließ sich in den Schlingen und in dem Kapselraum nicht deutlich nachweisen, was aber daran liegen kann, daß uns nur formalingehärtetes Material zur Verfügung stand. Die Wandkerne der Schlingen waren zum Teil erkennbar, zum Teil nicht. Fettige Degeneration ist mit dieser Art der Veränderung regelmäßig verknüpft und zwar ist sie meist so stark, daß die Schlingen als diffus rotes Gebilde erscheinen. In derart veränderten Glomerulis ist nun regelmäßig eine Abstoßung des Epithels zu bemerken und zwar kann man die Epithelien noch um die Schlingen herum nur etwas entfernt von ihnen und gelockert liegen sehen. Das Epithel hat sich also von den Schlingen abgehoben.

Nach Besprechung mit Professor Jores sind wir geneigt, den Vorgang als eine Nekrobiose der Schlingen aufzufassen. Er kann partiell einige Schlingen umfassen, trifft aber meist diffus den ganzen Glomerulus. In der Regel befällt er Glomeruli, die noch keine sonstigen Zeichen der Hyalinisierung und Schrumpfung aufweisen. Auch gehören zu solchen Glomeruli regelmäßig noch gut erhaltene

Kanälchengruppen, in denen rote Blutkörperchen liegen, wohl weil die erkrankten Glomerulusschlingen durchlässig für rote Blutkörperchen waren. Es handelt sich also bei dieser Form des Glomerulusunterganges um einen ganz akuten Prozeß, der bis dahin funktionierende Glomeruli betrifft. Seine Ursache dürfte in starker arteriosklerotischer Erkrankung des Vas afferens, die sich in solchen Fällen nachweisen läßt, zu suchen sein resp. es dürfte sich, wie Herxheimer angenommen hat, um einen Uebergang der arteriosklerotischen Degeneration auf die Schlingen handeln. Die erwähnte Art der Glomeruluserkrankung ist zweifellos von verschiedenen Beobachtern gesehen worden. So hat Prym einen Glomerulus in Fettfärbung abgebildet, der die von mir erwähnten Veränderungen aufweist. Ferner findet sie sich bei Fahr und Herxheimer geschildert. Aber genaue Beschreibung dieser Art des Glomerulusunterganges, eine Abgrenzung von sonstigen Hyalinisierungen und eine Wertung der Vorgänge in der oben gezeichneten Weise ist von den Untersuchern, die sich in letzter Zeit mit den histologischen Details der arteriosklerotischen Nierenerkrankungen beschäftigt, insbesondere von Jores, Fahr, Herxheimer, Gaskell nicht gegeben.

Wir sind auf diese Details des Glomerulusunterganges deshalb näher eingegangen, weil sie uns eine Erklärung für das Auftreten der Epitheldesquamationen zu geben scheinen. Nämlich es handelt sich bei dieser Erscheinung um eine Abstoßung des epithelialen Ueberzuges von den nekrobiotischen Schlingen. Nehmen wir einen Fall von Kombinationsform bei dem die Epitheldesquamation in vielen Glomerulis ist, wie im Fall Nr. 3 und 4, so ist auch die Nekrose der Glomerulusschlingen eine häufige. Und es läßt sich auch im Einzelnen nachweisen, daß die besonders deutliche Desquamation der Epithelien immer mit der

Nekrobiose der Schlingen zusammentrifft. Wir wollen nicht sagen, daß der letztere Vorgang die einzige Ursache der Epitheldesquamation ist, aber jedenfalls die häufigste.

Somit ist also auch diese Erscheinung anders aufzufassen, als die ähnliche Erscheinung bei der Glomerulonephritis. Bei letzterer handelt es sich um eine Proliferation der Epithelien der Kapsel und der Glomerulusschlingen und damit um eine Ansammlung derselben im Kapselraum. Bei den arteriosklerotischen Nierenveränderungen liegt keine Proliferation vor, sondern eine Abstoßung der Epithelien von den degenerierten Schlingen. Daher ist diese Desquamation auch selten stark, bildet selten die halbmondförmigen Ansammlungen im Kapselraum. Auch ihr wechselndes und im ganzen seltenes Vorkommen erklärt sich aus meinen Ergebnissen; denn es hängt das Vorkommen der Desquamation hauptsächlich von einer bestimmten Art des Glomerulusunterganges ab, die nicht den einzigen Weg der Verödung des Glomerulus bildet.

Wir sind also zu dem Ergebnis gekommen, daß bei der Kombinationsform sichere histologische Anzeichen für das Bestehen gleichzeitig mit der arteriosklerotischen Schädigung auftretender entzündlicher Vorgänge an den Glomerulis nicht festzustellen sind, daß die in diesem Sinne von Fahr aufgedeckten und beschriebenen Bilder als Degenerationsvorgänge und deren Folgen gedeutet werden müssen, die sich auf die Arteriosklerose der kleinen Gefäße beziehen. Gleichwohl bleibt das Verdienst Volhards und Fahrs die Gruppe von Nierenerkrankungen, welche sie „Kombinationsform“ nennen, von der granulierten und geschrumpften arteriosklerotischen Nierenveränderung (rote Granularniere) getrennt zu haben, bestehen und indem wir diese Unterscheidung anerkennen, ergibt sich die Frage, worin dann das Wesentliche der Kombinationsform zu suchen ist.

In dieser Hinsicht müssen wir zunächst auf die Erörterungen Fahrs und Volhards zurückgreifen. Diese Autoren haben in ihrem großen Werk über den Morbus Brightii die Rolle, welche die Entzündung bei der Kombinationsform spielt, geringer bemessen, als in ihren ersten Mitteilungen. Sie waren früher geneigt anzunehmen, daß die entzündliche Komponente auf Grund einer besonderen den Organismus treffenden Schädigung, insbesondere einer Infektion (Angina) zur Arteriosklerose hinzutrete. Jetzt halten die beiden Autoren aber folgende Hypothese für die wahrscheinliche. Die kleinen Gefäße, insbesondere diejenigen der Niere werden von einer praesenilen Arteriosklerose befallen. Infolgedessen und infolge der durch die Gefäßerkrankung in der Niere gesetzten Ernährungsstörungen wird dieses Organ in seiner Widerstandsfähigkeit und Leistungsfähigkeit so beeinträchtigt, daß es auf geringe Schädlichkeiten mit degenerativen resp. entzündlichen Veränderungen reagiert. Dabei sollen die Letzteren die Funktionsstörungen der Niere bedingen, während die Arteriosklerose der kleinen Gefäße zu Hypertonie führt. Allerdings halten Volhard und Fahr die Arteriosklerose der kleinen Nierengefäße insofern für das Wesentliche und Bestimmende bei der Kombinationsform, als sie glauben, daß die Gefäßerkrankung, wenn sie ausgedehnt und intensiv genug ist, zur Kombinationsform disponiert. Volhard nimmt sogar an, daß ein physiologisches Stoffwechselprodukt mit toxischer Wirkung die Entzündung in der von Arteriosklerose befallenen Niere hervorrufe, während dieselbe Schädigung in einer normalen Niere keine Entzündung hervorrufen soll. Nur so vermag Volhard die Tatsache zu erklären, daß die Entzündung nicht einmal zu einer beginnenden Arteriosklerose der kleinen Nierengefäße, sondern immer nur zu hochgradiger Gefäßerkrankung hinzutritt. Nach unseren Ergebnissen sind nun die Verände-

rungen, welche Fahr als Glomerulonephritis deutet als Degeneration und Folgezustände der Glomerulusschlingenveränderungen aufzufassen. Sie sind durch die Intensität der Gefäßerkrankung und durch ihren Uebergang auf den Glomerulus bedingt und daher ist der Gedanke naheliegend, daß das Besondere der Kombinationsform ebenfalls durch die Intensität und Verbreitungsweise der Arteriosklerose in der Niere bedingt sei. Diese Auffassung haben Volhard und Fahr ebenfalls in Erwägung gezogen, da ihnen die Tatsache, daß allen Kombinationsformen ein hoher Grad der Arteriosklerose der Nierengefäße und eine große Ausdehnung dieser Affektion gemeinsam ist, nicht entgangen war. Als Unterscheidungsmerkmal, so führen sie an, könne dies aber nicht dienen, da ebenso hochgradige und ebenso weit reichende Arteriosklerose der Nierengefäße auch bei der blanden Sklerose beobachtet werde. „Was aber dort die Ausnahme bildet", so heißt es weiter, ist hier die Regel. Nicht jede hochgradige Arteriosklerose der kleinsten Gefäße bedingt einen bösartigen Verlauf, aber jede maligne Sklerose, d. h. jede Kombinationsform weist die hochgradige Arteriosklerose der kleinen und der kleinsten Gafäße auf." Nun mag es sicher zutreffen, daß auch in Fällen, die man nach Volhard—Fahr der „reinen arteriosklerotischen Nierenveränderung" zuschreiben muß, die Arteriolenerkrankung hochgradig sein kann, aber es fragt sich, woran man Hochgradigkeit und Ausdehnung dieses Prozesses bemessen will. Hier möchte ich nun ein anderes Kriterium namhaft machen, das ist die Zahl der affizierten Glomeruli. In unserem ersten Fall, den wir als eine typische Kombinationsform hinstellen konnten, mit hochgradigem Parenchymuntergang, aber doch ohne wesentliche Schrumpfung und mit glatter Oberfläche waren sämtliche Glomeruli affiziert; zum Teil freilich gering. Aber bei der großen Zahl von Schnitten,

welche aus verschiedenen Stellen dieser Niere durchgesehen wurden, können wir sagen, es gab in dieser Niere keinen normalen Glomerulus. Umgekehrt ist gerade bei der reinen arteriosklerotischen Nierenveränderung (roten Granularniere) charakteristisch, daß nicht atrophische Bezirke mit normalen Glomerulis und atrophische Partien abwechseln, was seit langem bekannt und von allen Untersuchern hervorgehoben worden ist. In denjenigen unserer Fälle von Kombinationsform, die eine granulierte Oberfläche und Schrumpfung aufweisen, bestehen Bezirke mehr oder weniger erhaltenen Parenchyms zwar auch, aber sie sind entweder gering oder ihre Glomeruli sind namentlich durch die beschriebene akute Nekrobiose oft funktionsunfähig geworden. Jedenfalls konnte ich in den Fällen 2, 3, 4 feststellen, daß die Zahl völlig intakter Glomeruli eine sehr geringe war.

Ich glaube schon auf Grund dieser Wahrnehmungen die Ansicht aussprechen zu können, daß das weitverbreitete Befallensein der Glomeruli wesentlich ist für die Kombinationsform; während die einfache arteriosklerotische Niererenerkrankung durch das Bestehen reichlicher Bezirke erhaltenen Parenchyms mit normalen Glomerulis charakterisiert ist. Wenn ich daher oben sagte, daß die Hochgradigkeit und Ausdehnung der Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien maßgebend sei für die Entstehung der Kombinationsform, so ist es allerdings nicht die Stärke dieser Erkrankung schlechtweg, sondern ihre Verbreitung in den Vasa afferentia und ihre Folgezustände für die Glomeruli.

Es muß diese Anschauung, wenn wir sie als richtig anerkennen sollen, auch noch von weiteren Gesichtspunkten aus geprüft werden. Speziell werden die Fragen zu beantworten sein, wie denn der Glomerulusuntergang eine solche Bedeutung haben kann, daß auf seiner Intensität

die Unterscheidung von Unterarten der chronischen Nierenerkrankungen aufgebaut werden kann. Dies zu beantworten würde die mir gestellte Aufgabe überschreiten. Ich darf aber auf weitere Veröffentlichungen aus dem Pathologischen Institut Marburg, die eine Ergänzung meiner Arbeit bilden, hinweisen.*)

---

*) Die Ergebnisse dieser Arbeit sind von Professor Jores in Virchows Archiv Bd. 221 mitgeteilt.

Lebenslauf.

Ich, *Karl, Josef Paffrath,* Sohn des Königlichen Kreisarztes Medizinalrat Dr. *Paffrath* und seiner Frau *Caroline* geborene *van de Loo* wurde am 18. Oktober 1887 zu Cranenburg im Kreise Cleve geboren. Vom sechsten Lebensjahre ab besuchte ich die Volksschule zu Cranenburg, wo mein Vater praktischer Arzt war, von 1895 ab die zu Cleve, wohin mein Vater als Kreisarzt versetzt wurde. Von Ostern 1898 ab war ich Schüler des Gymnasiums zu Cleve, 1907/08 und 1908/09 des Gymnasiums zu Attendorn in Westfalen. Hier bestand ich Ostern 1909 die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1909 bezog ich die Universität Würzburg, wo ich vom 1. April bis 1. Oktober 1909 im 9. K. Bayr. Inf.-Reg. meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte und noch das folgende Sem. verblieb. Sommersem. 1910 studierte ich in Kiel, Wintersem. 1910/11 und Sommersem. 1911 wieder in Würzburg. Wintersem. 1911/12 siedelte ich nach München über, wo ich am 7. März 1912 die ärztliche Vorprüfung mit „gut" bestand. Nach einem weiteren Studienhalbjahr in München bezog ich die Universität Marburg, wo ich vom Wintersem. 1912/13 bis zum Wintersem. 1913/14 studierte. Am 11. Juni 1914 bestand ich hier das medizinische Staatsexamen mit „sehr gut".

Hierauf war ich Medizinalpraktikant an der medizinischen Poliklinik in Marburg bei Herrn Prof. Dr. Müller. Meine freie Zeit verwandte ich dazu an der mir von Herrn Prof. Dr. Jores gestellten, vorliegenden Arbeit, die ich in den Herbstferien 1913, in denen ich am pathologischen Institut Marburg famulierte, in Angriff nahm und das Wintersem. 1913/14 hindurch fortsetzte, weiterzuarbeiten. Meine fast ganz zu Ende geführte Arbeit mußte ich bei Ausbruch des Krieges unvollendet lassen. Mit Beginn des Krieges erhielt ich die Approbation als Arzt.

Am 9. September 1914 rückte ich als Unterarzt ins Feld, am 21. November 1914 wurde ich mit dem Eisernen Kreuz II. Klasse

ausgezeichnet, am 27. Januar 1915 zum Assistenzarzt befördert. Kurze Zeit stand ich beim Fuß-Art.-Reg. 18, von Ende Sept. 1914 bis zum 16. Dezember 1915 beim Inf.-Reg. Markgraf Karl (7. Brandenburgisches) Nr. 60. Seit dieser Zeit bin ich zum Feldlazarett II der 121. Inf.-Div. versetzt. Ein längerer Urlaub machte es mir jetzt möglich, meine Arbeit zum Abschluß zu bringen.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Würzburg: *Boveri, Buchner, v. Frey, Kraus, Schultze, Sobotta, Stöhr, Tafel, Wien;*

In Kiel: *Feist, Harries, Hensen, v. Korff, Reinke, v. Spee, Meves;*

In München: *Baisch, Borst, Döderlein, Gebele, Heilner, Kerschensteiner, Klaußner, Kopp, Müller, Röntgen, Seitz;*

In Marburg: *Bielschowsky, Bonhoff, Bruns, Fischer, Gasser, Grüter, Gürber, Hagemann, Hildebrand, Hohmeier, Hübner, Jahrmärker, Jores, König, Matthes, Müller, Ostmann, Schmidt, Tuczek, Zangemeister.*

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Leonhard Jores, für die überaus freundliche Unterstützung und die Leitung, die er mir bei vorliegender Arbeit zu teil werden ließ, meinen innigsten Dank auszusprechen.

Marburg, den 29. Januar 1916.

Paffrath, approbierter Arzt.